

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2009-2965

(P2009-2965A)

(43) 公開日 平成21年1月8日 (2009. 1. 8)

(51) Int. Cl.	F 1	テーマコード (参考)
GO 1 N 1/10 (2006. 01)	GO 1 N 1/10 N	2 GO 5 2
GO 1 N 1/00 (2006. 01)	GO 1 N 1/00 1 O 1 H	

審査請求 有 請求項の数 16 O L 外国語出願 (全 29 頁)

(21) 出願番号 特願2008-237495 (P2008-237495)  
(22) 出願日 平成20年9月17日 (2008. 9. 17)  
(62) 分割の表示 特願2004-369097 (P2004-369097)  
の分割  
原出願日 平成16年12月21日 (2004. 12. 21)  
(31) 優先権主張番号 746030  
(32) 優先日 平成15年12月23日 (2003. 12. 23)  
(33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 390019585  
ミリポア・コーポレーション  
MILLIPORE CORPORATION  
アメリカ合衆国、マサチューセッツ・01  
821、ビレリカ、コンコード・ロード・  
290  
(74) 代理人 100062007  
弁理士 川口 義雄  
(74) 代理人 100114188  
弁理士 小野 誠  
(74) 代理人 100103920  
弁理士 大崎 勝真  
(74) 代理人 100124855  
弁理士 坪倉 道明

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 使い捨て滅菌済み流体レセプタクルサンプリング装置

#### (57) 【要約】

【課題】 使い捨ての廃棄性を推進するようその構造が十分に安価であり、流体レセプタクルにおいて一般的に見られる標準工業ポートにおいて使用することが可能であり、1回の滅菌周期および／または排気される前に幾つかの良好な滅菌された流体試料を抽出することを可能にする流体サンプリング装置を提供する。

【解決手段】 本発明は、ポート挿入部と、複数の可撓性導管と、複数の試料用容器とを有する流体サンプリング装置を提供する。ポート挿入部は、複数のシャフトが中を通るボディ、および、流体が中を流れることを可能にする上記シャフトのいずれかを個別的に開閉する試料ゲート手段を含む。可撓性導管は、細長い部材と同じ数だけ設けられ、各可撓性導管は個々のシャフトに接続されるか流体連通される。試料用容器は、導管と同じ数だけ設けられ、各試料用容器はシャフトに接続される側とは反対側で個々の導管に接続される。

【選択図】 図1

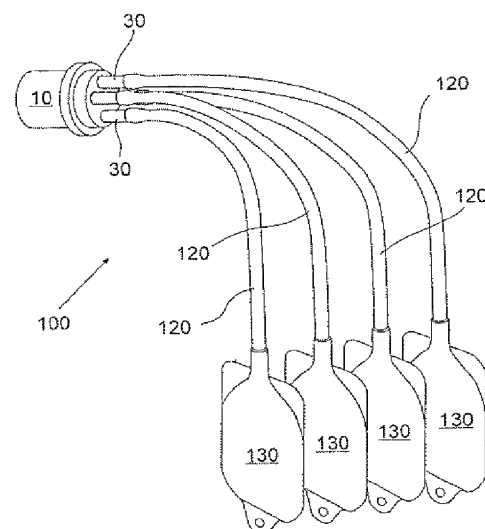


Figure 1

**【特許請求の範囲】****【請求項1】**

( a ) 複数のシャフトが中を通るボディ、および、流体の流れを可能にするよう前記シャフトのいずれかを個別的に開閉する試料ゲート手段を含み、前記試料ゲート手段が「開」位置と「閉」位置の間で移動可能な単一のまたは複数の部材を含み、流体は前記「開」位置では前記シャフトの一つを通して前記ボディを流れ、前記「閉」位置では流れない、ポート挿入部と、

( b ) 個々のシャフトとそれぞれ流体連通する、前記複数のシャフトと同じ数の複数の可撓性導管と、

( c ) 個々の導管とそれぞれ流体連通する、前記複数の導管と同じ数の複数の試料用容器とを有する、流体サンプリング装置。

**【請求項2】**

前記試料用容器は柔軟な袋である、請求項1に記載の流体サンプリング装置。

**【請求項3】**

前記試料ゲート手段が前記単一の部材を含み、前記単一の部材は、前記単一の部材が前記「開」位置と「閉」位置との間で移動されると前記シャフトの一つと整列する、または、ずれる路の中に含む、請求項1に記載の流体サンプリング装置。

**【請求項4】**

前記単一の部材は回転によって移動可能である、請求項3に記載の流体サンプリング装置。

**【請求項5】**

前記試料ゲート手段が前記複数の部材を含み、前記複数の部材それぞれは、前記「開」位置と「閉」位置との間で前記シャフトの一つの中で線形に移動可能な細長い部材である、請求項1に記載の流体サンプリング装置。

**【請求項6】**

モノリシックボディおよび細長い部材を含み、流体レセプタクルに設けられるポートに取り付けるのに好適なポート挿入部であって、

( a ) ボディはモノリシックエラストマー材料よりなり第1の開端を第2の開端に接続するシャフトが中を通り、ボディは前記第1の開端が前記流体レセプタクルの内側に面し前記第2の開端が前記流体レセプタクルの外側に面すよう前記ポート内に略水密式に嵌合されるよう成形され、

( b ) 細長い部材はモノリシックで剛性であり、前部および後部を含み、前記シャフト内に略水密式に嵌合されるよう成形され、前記細長い部材は前部が前記第1の開端に近接し、後部が前記第2の開端に近接した状態で前記シャフト内に嵌合され、前記細長い部材は閉位置から開位置まで前記シャフト内で移動可能であり、前記細長い部材の前記後部は可撓性管を取り付ける手段を含み、前記流体レセプタクルから前記ポート挿入部を通る流体の排出は前記細長い部材が前記閉位置を占有するとき防止され、前記細長い部材が前記開位置を占有するとき可能となる、ポート挿入部。

**【請求項7】**

前記細長い部材を前記開位置または前記閉位置のいずれか一方あるいはその両方で固定する一体形ロッキング手段を更に有する、請求項6に記載のポート挿入部。

**【請求項8】**

複数の前記細長い部材が複数の前記シャフト内で適合され嵌合される、請求項6に記載のポート挿入部。

**【請求項9】**

前記装置が前記ボディおよび前記細長い部材だけよりなる、請求項6に記載のポート挿入部。

**【請求項10】**

前記流体レセプタクルの前記ポートに取り付け可能なカラーを更に有し、前記カラーを

前記ポートに取り付けることで前記流体サンプリング装置が前記ポート内でロックされる、請求項6に記載のポート挿入部。

【請求項11】

前記カラーは前記流体サンプリング装置の一体部分である、請求項10に記載のポート挿入部。

【請求項12】

前記流体サンプリング装置のボディは外径が0.985インチ(2.5cm)の円筒形であり、細長い部材は1.600インチ(4.064cm)より長い長さを有する、請求項6に記載のポート挿入部。

【請求項13】

ポートが設けられる流体レセプタクルから流体の試料を無菌で抽出する流体サンプリングキットであって、

(a) モノリシックボディおよび細長い部材を有し、前記モノリシックボディは第1の開端を第2の開端に接続するシャフトを中に含み、前記ボディは前記第1の開端が前記流体レセプタクルの内側に面し前記第2の開端が前記流体レセプタクルの外側に面すよう前記ポート内に略水密式に嵌合されるよう成形され、前記細長い部材は前部および後部を含み、前記シャフト内に略水密式に嵌合されるよう成形され、前記細長い部材は前部が前記第1の開端に近接し、後部が前記第2の開端に近接した状態で前記シャフト内に嵌合され、前記細長い部材は開位置から閉位置まで前記シャフト内で移動可能であり、前記流体レセプタクルから前記流体サンプリング装置を通る流体の排出は前記細長い部材が前記閉位置を占有するとき防止され、前記細長い部材が前記開位置を占有するとき可能である、滅菌された流体サンプリング装置と、

(b) 前記細長い部材の前記後部に接続されまたは接続可能な滅菌された可撓性管と、

(c) 前記細長い部材が前記開位置に移動されるときに前記流体サンプリング装置を通して前記流体レセプタクルから排出される流体を収集する滅菌された収集レセプタクルであって、前記可撓性管に接続されまたは接続可能な滅菌された収集レセプタクルとを、滅菌されたパッケージ内に含んだ状態で有する、流体サンプリングキット。

【請求項14】

前記滅菌された収集レセプタクルが柔軟な袋である、請求項13に記載の流体サンプリングキット。

【請求項15】

前記流体サンプリング装置が複数の前記シャフトと適合され嵌合される複数の前記細長い部材を有する、請求項13に記載の流体サンプリングキット。

【請求項16】

前記流体サンプリング装置のボディは外径が0.985インチ(2.5cm)の円筒形であり、細長い部材は1.600インチ(4.064cm)より長い長さを有する、請求項13に記載の流体サンプリングキット。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、一般的に流体サンプリング装置に関し、特に、「一回使用の、廃棄性」に適した構造を有する一方で良好な無菌サンプリングを可能にする流体サンプリング装置に関する。

【背景技術】

【0002】

処理の進行をモニタリングするために「閉じられた」流体レセプタクル内で複雑なおよび／または注意を要する流体処理を行うとき、レセプタクルを「開ける」際に起こり得るような処理の妨げを生ずることなく流体の試料を抽出し分析することが望まれることが多い。例えば、生化学製品(例えば、生物薬剤)の研究および／または製造において、生化学的流体は無菌で「閉じられた」発酵タンク、バイオリアクタ、または同様の流体レセプタクルにしばしば含まれ、このとき流体は様々な変化する化学的且つ環境的条件下で比較

的長時間にわたって処理される。処理の過程で断続的に流体の試料を抽出し分析することで処理の進行をよりよく理解することができ、必要であれば、その結果を変えるために予防的措置がとられる。

【0003】

同様のことが、流体が導管あるいはパイプまたは他の同様の流体レセプタクルを通して導かれるときにも生ずる。この流体のサンプリングは、しばしば困難である。なぜなら、多くの工業システムにおいて、特に滅菌状態で流体の試料を抽出することを可能にするよう上記レセプタクルを簡単に開け、または、分解することができないためである。

【0004】

幾つかの流体サンプリング技法は公知であるが、ある技術的問題について述べる。例えば、ある一体化した流体サンプリング取付具は、生物薬学的用途において困難な蒸気滅菌および洗浄を使用前にしばしば必要とするステンレス鋼製のバルブおよびパイピングを有する（例えば、1999年9月7日にL. D. Witteらに発行された米国特許第5,948,998号明細書参照）。他の流体サンプリング装置は、例えば、ホスト流体レセプタクルに特別に適合されるポートの設置を必要とすることにより既存の流体処理システムと一体化することが困難である（例えば、2000年3月7日にNils Arthunらに発行された米国特許第6,032,543号明細書参照）。他の装置は、標準工業ポートにおける使用に適合されるものの、全て正確に配置されるバルブ、入口、出口、シール部、針、および他の構成要素を有するが一回の滅菌周期当たり単一の無菌試料だけが可能な複雑且つ高価な機器である（例えば、1987年6月2日にPio Meyerに発行された米国特許第4,669,312号明細書参照）。最後に、上述した多くの場合のように流体サンプリング装置の大半は皮下注射器を用いて隔壁を穿孔することをそれぞれの動作において必要とする（例えば、1984年1月にK. Ottungに発行された米国特許第4,423,641号明細書；1958年7月29日にF. W. Guibertに発行された米国特許第2,844,964号明細書参照）。

【特許文献1】米国特許第5,948,998号明細書

【特許文献2】米国特許第6,032,543号明細書

【特許文献3】米国特許第4,669,312号明細書

【特許文献4】米国特許第4,423,641号明細書

【特許文献5】米国特許第2,844,964号明細書

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

上記観点から、使い捨ての廃棄性を推進するようその製造が十分に安価であり、流体レセプタクルにおいて一般的に見られる標準工業ポートにおいて使用することが可能であり、1回の滅菌周期毎におよび／または排気される前に幾つかの良好な滅菌された流体試料を抽出することを可能にする流体サンプリング装置が必要である。

【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明は、ポート挿入部と、複数の可撓性導管と、複数の試料用容器とを有する流体サンプリング装置を提供する。ポート挿入部は、複数のシャフトを中に含むボディと、中を通る流体の流れを制御するために上記シャフトのいずれかを個別に開閉する試料ゲート手段とを有する。試料ゲート手段は、「開」位置および「閉」位置の間で移動可能な単一のまたは複数の部材を有し、流体は上記「開」位置において上記シャフトの一つを通して上記ボディを流れることができ、上記「閉」位置では流れることができない。各シャフトは、可撓性導管と流体連通しており、可撓性導管は、試料用容器と流体連通している。試料用容器は柔軟な袋であることが好ましく、導管は可撓性管であることが好ましい。

【0007】

主な実施形態では、ポート挿入部は、複数の剛性の細長い部材が中を通るよう配置されるモノリシックボディとして構成され、上記部材は上記「閉」位置と「開」位置の間で線

形移動可能である。ポート挿入部が流体レセプタクルに設けられる適切なポートに取り付けられると、細長い部材が「開」位置に移動され、それによりレセプタクル内に含まれる流体が細長い部材に流れ、可撓性導管を通して最終的に試料用容器に流れる。所望の量の流体が試料用容器で収集されると、細長い部材は「閉」位置に移動されロックされ、可撓性導管が切断され（好ましくは、無菌で）、試料用容器が更なる分析のために取り除かれる。残りの細長い部材を用いることで処理は繰り返される。全ての細長い部材が使い果たされると、ポート挿入部は完全に使用済みとなり、流体レセプタクルにおける流体処理が終了した後に簡単に除去され置き換えられる。

【0008】

上述の観点から、本発明の主な目的は流体サンプリング装置を提供することである。

【0009】

本発明の別の目的は、流体レセプタクルから流体の試料を幾つか抽出することを可能にする流体サンプリング装置を提供することである。

【0010】

本発明の更なる目的は、流体レセプタクルから流体の試料を幾つか抽出することを可能にし、上記抽出が実質的に滅菌された状態で行われ、試料相互間の二次汚染が実質的に阻止される流体サンプリング装置を提供することである。

【0011】

本発明の更なる目的は、流体レセプタクルから流体の試料を幾つか抽出することを可能にする流体サンプリング装置を提供することであり、流体サンプリング装置はいわゆる「一回使用、廃棄性」を推進するよう構成されることができ。

【0012】

本発明の別の目的は、ポート挿入部と、複数の可撓性導管と、複数の試料用容器（好ましくは、柔軟な袋のような試料用容器）とを有する流体サンプリング装置を提供することである。

【0013】

本発明の更なる目的は、流体サンプリング装置を形成する上で有用なポート挿入部を提供することであり、上記ポート挿入部は最小限の数の比較的安価な構成要素で機能性を最大限にするため上記「一回使用、廃棄性」を推進する。

【0014】

本発明の更なる目的は、流体サンプリング装置の組み立てられた、部分的に組み立てられた、または未組み立ての構成要素を滅菌済みパッケージで含むキットを提供することであり、このとき全ての含まれる構成要素は滅菌されている。

【0015】

本発明のこれらおよび他の目的は、添付の図面とともに本願の詳細な説明を読むことでよりよく理解されるであろう。

【発明を実施するための最良の形態】

【0016】

図1に例示するように、本発明の流体サンプリング装置100は、一般的に、ポート挿入部110と、複数の可撓性導管120と、複数の試料用容器130とを有する。ポート挿入部110が宿主流体レセプタクル（例えば、バイオリアクタ管またはパイプ）に「差し込まれ」と、流体の試料は、宿主内で行われているどの現在進行中の流体処理も実質的に妨げたり、破壊したりまたは別な方法で影響を与えたりすることなく宿主流体レセプタクルから順次除去され、個々の試料用容器に収集される。この流体処理が完了すると、使用済み（または部分的に使用済み）の流体サンプリング100が除去され、更なる上記流体処理を行う前に新たなユニットと比較的簡単に置き換えることが可能になる。

【0017】

ポート挿入部110は、宿主流体レセプタクルから上記試料容器130の一つに流体が流れるための道をそれぞれ提供する複数のシャフトを含む。ポート挿入部110は、さらに、中を通る流体の流れを制御するために上記シャフトを個別的に開閉する試料ゲート手段

を含む。試料ゲート手段は、「開」位置と「閉」位置との間で移動可能な単一のまたは複数の部材を有し、流体は「開」位置では上記ボディを通して上記シャフトの一つを通ることができ、「閉」位置では通ることができない。個々の細長い部材それぞれは可撓性導管に接続（さもなければ流体連通）され、可撓性導管は試料用容器に接続（さもなければ流体連通）される。

【0018】

動作において、流体で満たされる前にホスト流体レセプタクルは処理のために洗浄され、滅菌され、または別な方法で準備される。滅菌済みの流体サンプリング装置は、ホストに設けられる既存のポートに取り付けられ、蒸気「定位置滅菌」される。流体レセプタクルは、流体で満たされ、流体処理が開始される。

【0019】

流体の処理中、分析のために試料が望まれると、試料ゲート手段が「開」位置に移動され、流体がホストレセプタクルから活性シャフトを通り、さらに、取り付けられた流体導管を通して最終的に試料用容器に流れる。所望の量の流体が収集されると、試料ゲート手段が「閉」位置に移動される。可撓性導管が次に二箇所でクランプオフされ、2つのクランプの間で切断されることで捕捉された試料が分析のために除去される。導管を同時に切断し密閉するために熱ナイフ、炎などが用いられることが好ましい。

【0020】

流体処理が続けられるに従って更なる試料が望まれると、残りの別の未使用シャフトが活性化される。これは、全てのシャフトが使用済みとなるか流体処理が完了するまで続けられる。流体処理の終わりでは、流体サンプリング装置は除去され、適当な工業的措置にしたがって処理される。ホストレセプタクルが別の処理動作のために再び必要となると、新たなサンプリング装置が取り付けられる。

【0021】

流体サンプリング装置100は、「一回使用」アイテムとして形成されることが好ましい。これに関して、所望の（または所定の）数の流体サンプリング動作の終了時に装置100が除去（例えば、ある環境的に規制された物質のサンプリングの後法律でしばしば必要とされる）または部分的にリサイクル（例えば、非規制物質を施した後）される点で「一回使用」である。

【0022】

幾つかの様々な構造に左右されるが、ポート挿入部の好ましい実施例は図2に示される。ポート挿入部10は、モノリシックボディ20および複数の細長い部材30を中に有する。好ましくはモノリシックエラストマー材料よりなるボディ20は第1の開端24を第2の開端22に接続するシャフト26を中に含む。ボディは、コルク、プラグまたはストッパのようにホストレセプタクルポート5内に略水密式に嵌合され、第1の開端24が流体レセプタクル3<sub>1</sub>の内側に面し、第2の開端22が流体レセプタクル3<sub>2</sub>の外側に面するように成形される。

【0023】

材料および方法に関して、ポート挿入部10のボディ20は、例えば、周知の射出成形または同様の処理によってポリマー材料からモノリシック構造に（即ち、一つの、一様な、単一の、未組立部として）一般的に形成される。

【0024】

好適なポリマー材料の例は、ポリカーボネート、ポリエステル、ナイロン、PTFE樹脂および他のフルオロポリマー、アクリルおよびメタクリル樹脂および共重合体、ポリスルホン、ポリエーテルスルホン、ポリアリルスルホン、ポリスチレン、ポリ塩化ビニル、塩素化ポリ塩化ビニル、ABSおよびその混合物並びに混合物、ポリウレタン、熱硬化性ポリマー、ポリオレフィン（例えば、低密度ポリエチレン、高密度ポリエチレン、および超高分子量ポリエチレンおよびその共重合体）、ポリプロピレンおよびその共重合体、および、メタロセン生成ポリオレフィンを含むがこれらに制限されない。

【0025】

ボディ20は、その場での蒸気滅菌の過程で直面する可能性のある状態を考慮して形成されるべきである。この滅菌の温度および圧力はそれぞれ典型的には約121℃で大気圧より1バール高い。最大で142℃および3バールまたはそれ以上の温度および圧力の使用は珍しくはない。

【0026】

ホストレセプタクルへの流体サンプリング装置の簡単な取り付けを提供するために、ポート挿入部は、形状が略円筒形で、外径が約0.985インチ(2.5cm)であるべきである。生物薬学分野では、このような構造により、更なる特別に適合された工学技術を要することなく、上述のような寸法を有するポート(例えば、いわゆる「Ingo1dポート」)を既に含み、現在プローブまたは他のセンサに使用されている幾つかの市販のタイプのバイオリアクタに流体サンプリング装置10を取り付けることが可能となる。

【0027】

細長い部材30それぞれはモノリシックで剛性であり、前部30<sub>A</sub>および後部30<sub>B</sub>を有する。それらは前部30<sub>A</sub>が第1の開端24に近接し、後部30<sub>B</sub>が第2の開端22に近接するように上記シャフト26内に略水密式に嵌合されるよう成形される。細長い部材30それぞれは閉位置P<sub>1</sub>から開位置P<sub>2</sub>まで上記シャフト26内で移動可能であり、上記ポート挿入部10を通る上記流体レセプタクルからの流体の排出は細長い部材30が閉位置P<sub>1</sub>を占有するとき妨げられ、細長い部材30が開位置P<sub>2</sub>を占有するとき可能となる。

【0028】

所望の実施形態では、1.600インチ(4.064cm)と等しいまたは僅かに大きい長さをそれぞれ有する4つの細長い部材がポート挿入部10に設けられる。図2に示すように、細長い部材30は前部30<sub>A</sub>から後部30<sub>B</sub>の略全長にわたって延び、部材の両端にある開口部34および32に達する流路を含む中空の管として構成されることが好ましい。前端30<sub>A</sub>にある開口部34は「被覆されていない」またはさもなければ細長い部材がその「開」位置P<sub>2</sub>に移動されたときだけ流体にアクセスすることができるよう形成される。

【0029】

ポート挿入部10は、使用中にポートに出入りすることを防止するためにホストポートにぴったりと嵌合するよう構成されているが、更なる機械的制限が非常に望ましい。図2に示すように、これは上記カラー40がポート5に螺合されるときに、ポート挿入部に設けられる環状のリップ部45と係合し保持するねじ込みカラー40によって実現される。クランプ、ねじ、ボルト、または合わせ連結部のような他の機械的制限が技術において周知である。機械的制限は、使用済みの装置の簡単な取り外しおよび除去を可能にする一時的な機械的装置であることが好ましい。

【0030】

複数の細長い部材を有する試料ゲート手段の代替例として、本発明は、ポート挿入部に設けられる各シャフトを単独で選択的に且つ個別に「開ける」および「閉じる」よう機能する単一の移動可能部材を有するポート挿入部も検討する。このような試料ゲート手段の代表的な例は図3Aに示される。

【0031】

図3Aでは、代替的なポート10は(a)複数のシャフト26を中に有するボディ20と、(b)回転式に移動可能な部材36とを有する。回転式に移動可能な部材36には、ボディ20に配置されるシャフト開口部24a、24b、24c、および24dのいずれかと整列されるよう選択的に回転される路38が設けられる。路38と開口部が整列されると、流体試料はポート挿入部10を通してそれぞれの選択されたシャフトに流れる。

【0032】

実際には、図3Aの概略的な性質と比べて、路38と部材36の両方は、例えば、いわゆる「デッドスペース」を最小化するようこれら部品を合理化することで流体の流れを最適化するよう構造的に構成されるべきである。このような構造は、適用法によって様々で

ある。それにも関わらず、適切な流れ最適化戦略が技術において周知である。

【0033】

回転式に移動可能な部材36は、ボディ20を通り且つ越えて延在する一体化されたハンドル(図3Aに部分的に示す)を用いて回転される。適当な場所では、ハンドルは導管がパーブ70に接続されるよう十分な間隙を設けるようボディ20から十分遠くまで延在すべきであり、それにより、導管を挟みつけることおよび／または過剰に曲げることによる流れへの潜在的な制約が阻止される。

【0034】

一体化されたハンドルの代替例として、回転式の移動可能な部材36を回動させるために別個のツール(例えば、アレンレンチまたはねじ回し)を使用してもよい。この場合、回転式に移動可能な部材は適当なツール係合構造(例えば、スロット、ナット、ボルトなど)で構成される。

【0035】

好ましくは、回転式に移動可能な部材36は単一方向、即ち、時計回りまたは反時計回りにだけ回転し、上記シャフトそれぞれの全ての実現可能な「閉」位置または「開」位置での整列が明確且つ別々に定められなくてはならない。部材36がいずれかの使用済みシャフトと整列するよう回転して戻されることを防止する手段も設けられるべきである。

【0036】

概略的に示すように、図3Bおよび図3Cでは、回転式に移動可能な部材36およびモノリシックボディ20それぞれに設けられる対応する連結構造62およびP1/P2を用いて個々の位置が定められる。構造62(例えば、タブ)が構造P1(例えば、スロット)で係合されるとき、路38は開口部24aと明確に整列される。したがって、開口部24aに対応するシャフト26は「開いている」または「活性化」しており、開口部24b、24c、および24dに対応するシャフトは「閉じている」または「不活性化」している。所望の容積の試料流体が通されると、「活性化」されたシャフトは、構造62が構造P2(例えば、別のスロット)と係合するよう部材36が回転されることで閉じられる。この位置では、路38は開口部24a、24b、24cおよび24dのいずれとも整列されず、したがって、それらに対応する全てのシャフトは「閉じている」または「不活性化」されている。所望の場合、残りの未使用のシャフトは同様にして順次「開けられる」および「閉じられる」。当業者には、部材26を一方向にだけ回転可能にし、一周以上回転することを防止する(例えば、ブレーキまたは他の物理的障害物)適切な構造(例えば、ラチェットのような構造)が明らかであろう。

【0037】

手動の回転および整列を更に補助するために、回転式に移動可能な部材26の現在の位置をユーザに通知するようグラフィカル、テキスト、または別な方法の情報指示または構造(例えば、記号アイコンと組み合わせポイント)が例えば、ハンドル、ボディ20またはその両方に一体化されるかそれらに設けられる。同様にして、連結構造(例えば、38、P1、P2)が、回転式に移動可能な部材36の移動および／または位置を示す可聴的(例えば、クリッキング)または摩擦的(例えば、可変抵抗)ヒントをユーザに回転中に提供するように構成される。

【0038】

前述の通り、本発明に使用される試料用容器は、特に、生物薬学的適用法または比較的高い無菌要件を有する同様の適用法で流体サンプリング装置を使用することを意図するとき柔軟な袋であることが好ましい。複数の従来のサンプリング装置と違って、本発明の流体サンプリング装置100は、ホスト流体レセプタクル5から利用可能な試料用容器130への試料液の流れを助け、促し、容易化し、さもなければ影響を与えるためにバルブ、ポンプ、および同様の外部機構に頼らない。流体は、むしろ周囲重力とホスト流体レセプタクルの現存の加圧の組み合わせによって装置100の無菌で隔離された流路を通して流れる。潰されたまたは部分的に潰された状態で最初に提供され、柔軟な袋(または機能的に同等の伸張性の流体容器)は抽出された流体が中に流れるにつれて膨張し、減圧し、ま



たは、さもなければ「膨らむ」。

【0039】

柔軟な袋のような試料用容器130の使用が好ましいが、剛性の容器も本発明の目的から逸脱することなく使用され得る。例えば、試料用容器は、広々とした、剛性の箱、バルブ、ガラス瓶、またはビンとして構成されてもよい。適度な構造であることが好ましい通気口が、試料である流体が中に流れると含有されるガスの移動を可能にするよう設けられてもよい。

【0040】

少ないコストで実施され得る一方で良好な無菌機能を提供する一つのタイプの通気口（図示せず）は、フルオロポリマー膜のガス透過性シート（例えば、Wilmington, DelawareのW. L. Gore and Associatesから市販されている「Gore-Tex」製膜）またはポリエチレン繊維の略ガス透過性シート（例えば、Wilmington, DelawareのE. I. du Pont de Nemours, Inc. から市販されている「Tyvek」製材料）で剛性の容器を「パッチング」し、開口（即ち、その予想流体充填レベルより上）することで構成される。

【0041】

完全剛性の代替として、試料用容器が潰されるかさもなければその体積が減少されることができるよう、折り目、または、ひだあるいは皺ゾーンなどに沿って屈曲し曲がる剛性の側壁を試料容器が有することが想像される。折り畳み可能な剛性構造の例は、アコーディオンのような構造、ベローズのような構造、およびプリーツ形側壁を有する他の構造を含む。

【0042】

流体サンプリング装置100の動作の根本的な機構は、細長い部材30の構造に幾らかの剛性を必要とする。耐久性は別として、剛性は、サンプリング不良および／より悲劇的には、現存の滅菌状況の断裂を可能性としてもたらす状況である、細長い部材の屈曲、折れ曲がり、皺、またはさもなければ変形を起こすことなく、液密密閉を形成する摩擦力を克服するために十分且つ適当な力で部材がシャフトを通してそれぞれの開位置に押し進められることを可能にする。

【0043】

幾つかの剛性部材30がポート挿入部30を通して設けられているため、挿入部の直ぐ外側にある物理的な空間が締め付けられる可能性があり、所望の流体の容積を収集するに十分な試料用容器を受容できない場合がある。したがって、試料用容器は、細長い部材130の地理的に更に下流に配置され、ある長さの可撓性導管材料120がその間に設けられる。

【0044】

可撓性導管および柔軟な袋のような試料用容器は一つの構成要素として形成され得るが、可能性として、導管120および細長い部材30は、それぞれの異なる好ましい材料組成により、別々に形成され後で組立てられる。例えば、一実施形態では、導管120は可撓性エラストマー材料よりなり、細長い部材30は高衝撃性の剛性ポリマー材料よりなる。このような場合、各剛性の細長い部材30の後端30<sub>B</sub>には、図2に示すようなバードエンド70のような可撓性導管を確実に取り付け手段が設けられてもよい。

【0045】

好ましい構造では、細長い手段が開位置に時期尚早に移動されることを防止し、並びに、開位置および／または閉位置からあまりに遠くに動くことを防止するための手段が設けられるべきである。このような手段は、流体サンプリング装置の最終的な構造によって変わる一方で、図2に示す実施例はその特定の例を示す。例えば、アンカー50は、細長い部材30が時期尚早に開位置P<sub>2</sub>に押し進められることを防止するために設けられる。サンプリングが開始されると、アンカー50はシャフトを通る部材30の通過をもはや妨げなくなる位置に移動され得る。押し進められると、ブロック60は部材が押し進められ過ぎることを防止する。キャップ24が、液密密閉を形成することに加えて、部材30が抽

出されることを防止するために部材30の前部30<sub>A</sub>に設けられてもよい。

【0046】

比較的厳しい滅菌要件のある適用法（例えば、生物薬学的適用法）に関して、本発明は、次の主要なキットコンテンツを滅菌済みパッケージ内に含むキット形態に好ましくは具体化される：（a）説明したおよび／またはさもなければ本願で有効な全ての実施形態に従って構成される滅菌済みのポート挿入部、（b）好ましくは「ある長さに予め切断され」上記ポート挿入部の細長い部材に接続されるまたは接続可能な滅菌済みの可撓性管の供給、（c）上記可撓性管に接続されるまたは接続可能な予め滅菌された試料用容器であって、説明したおよび／またはさもなければ本願で有効な全ての実施形態に従って構成される予め滅菌された試料用容器の供給。キットが予め組立てられ、ガンマ放射線、エチレンオキサイドガスなどのような周知の手段を用いてその袋または容器で滅菌されることが好ましい。

【0047】

キット形態での本発明の対策は、さもなければ達成できないまたは達成することが困難なある目的を進歩させる。最も重要なことは、キットが、全てのそのコンテンツが予め滅菌され使用まで本質的にそのままで維持されることを確実にすることである。更に、設置、組立、および動作の容易性は、正しい嵌合および組立を確実にするために、全てのキットコンテンツが予め選択され、予め寸法が定められ、予め適合されているため改善される。同様の考えで、キットベースのアプローチ法はキットのコンテンツの標準化、並びに、その製造およびパッケージングを助け、製品価格の減少、製品の「廃棄性」の推進、および公衆に技術の利用性を広げることにつながる。

【0048】

任意には、キットは、例えば、ホスト流体レセプタクル上に設けられるポート内にポート挿入部をロックする手段（例えば、カラー40）、流体サンプリング装置を組み立てるために使用される付属品および他の手段（例えば、クランプ、コネクタ、接合部、マニホールドなど）、ホストレセプタクルに対して組み立てられた流体サンプリング装置を取り付け、固定、および／または位置決めする手段（例えば、接着片、留め具、ブラケットなど）、および使用済みの流体サンプリング装置を処理するゴミ袋を含んでもよい。これらが含まれている場合、これらおよび他の任意のキットコンテンツは、それぞれのパッケージで滅菌される。主要および任意のキットコンテンツの両方は、望まれる場合、上記滅菌パッケージ内で個別的にまたは集散的に包まれて（即ち、グループで）設けられてもよく、それにより追加的な滅菌バリアを提供する。

【0049】

本発明のある実施形態が開示されているが、本願で述べる本発明の教示の恩恵を受ける当業者は幾つかの変更をそれらに対して行うことができる。これら変更態様は、添付の特許請求の範囲に述べるような本発明の範囲内に包含されるとして解釈されるべきである。

【図面の簡単な説明】

【0050】

【図1】流体サンプリング装置100がポート挿入部10、複数の可撓性導管120、および複数の試料用容器130を有する、本発明の実施形態による流体サンプリング装置100を概略的に示す図である。

【図2】例えば、図1に示す流体サンプリング装置100への組み込みに好適なポート挿入部10の特定の実施形態を概略的に示す図である。

【図3A】例えば、図1に示す流体サンプリング装置への組み込みに好適なポート挿入部10の別の特定の実施形態を概略的に示す図である。

【図3B】例えば、図1に示す流体サンプリング装置への組み込みに好適なポート挿入部10の別の特定の実施形態を概略的に示す図である。

【図3C】例えば、図1に示す流体サンプリング装置への組み込みに好適なポート挿入部10の別の特定の実施形態を概略的に示す図である。

【符号の説明】

## 【0051】

- 5   ホストレセプタクルのポート
- 10   ポート挿入部
- 20   モノリシックボディ
- 22   第2の開端
- 24   第1の開端
- 24 a、24 b、24 c、24 d   シャフト開口部
- 26   シャフト
- 30   細長い部材
- 30<sub>A</sub>   前部
- 30<sub>B</sub>   後部
- 32、34   開口部
- 36   回転式に移動可能な部材
- 38   路
- 40   カラー
- 45   リップ部
- 50   アンカー
- 60   ブロック
- 62   連結構造
- 70   バーブ
- 100   流体サンプリング装置
- 120   導管
- 130   試料用容器

【図1】

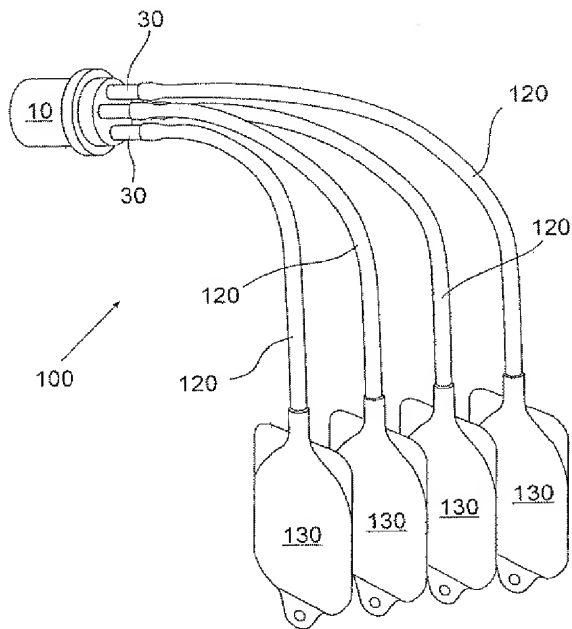


Figure 1

【図2】

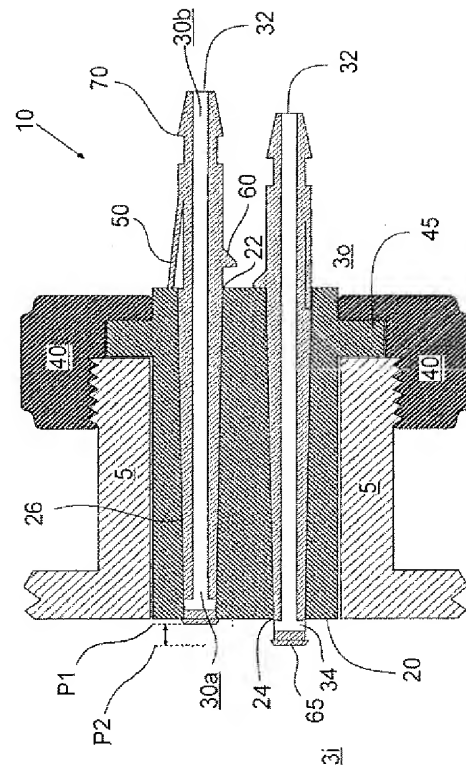


Figure 2

【図3A】

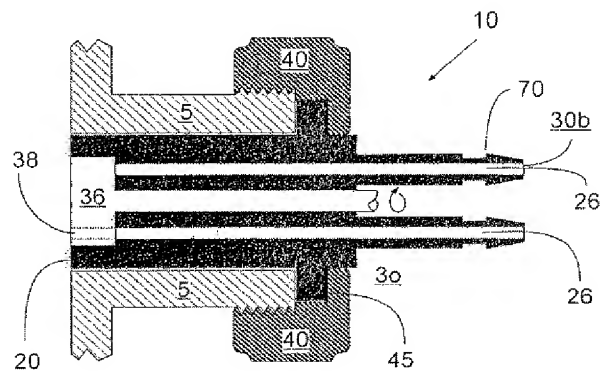


Figure 3A

【図3C】

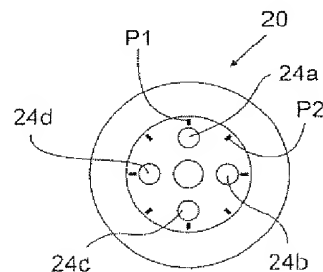


Figure 3C

【図3B】

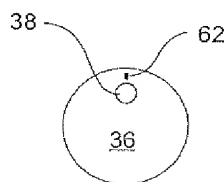


Figure 3B

## 【手続補正書】

【提出日】平成20年9月18日(2008.9.18)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

複数のシャフトを有する第1の部材であって、前記複数のシャフトの各々が、そこを流体が通って流れる入口開口部と出口開口部を有する第1の部材と、

流体が通って流れる路を有する第2の部材とを有し、

前記第1の部材の前記複数のシャフトの各々が前記第2の部材の前記路に順次に整列することが可能なように、前記第1の部材と前記第2の部材は互いに対して回転可能である、流体サンプリング装置。

## 【請求項2】

前記第1の部材と前記第2の部材は、互いに対して、同心である、請求項1に記載の流体サンプリング装置。

## 【請求項3】

前記第2の部材にポートアタッチメント部を更に有する、請求項1に記載の流体サンプリング装置。

## 【請求項4】

前記ポートアタッチメント部を流体容器のポートに取り付けるように動作する、機械的拘束手段を更に有する、請求項3に記載の流体サンプリング装置。

## 【請求項5】

前記機械的拘束手段は、クランプである、請求項4に記載の流体サンプリング装置。

【請求項6】

前記第1の部材と第2の部材を互いに対して回転させるインターロッキング構造を更に有する、請求項1に記載の流体サンプリング装置。

【請求項7】

前記インターロッキング構造は、ラチェットのような構造を有する、請求項6に記載の流体サンプリング装置。

【請求項8】

前記インターロッキング構造は、ラチェット構造を有する、請求項6に記載の流体サンプリング装置。

【請求項9】

前記インターロッキング構造は、少なくとも1つのタブと少なくとも1つのスロットを有する、請求項6に記載の流体サンプリング装置。

【請求項10】

前記少なくとも1つのタブは、前記第2の部材上にある、請求項9に記載の流体サンプリング装置。

【請求項11】

前記第1の部材と前記第2の部材は、回転の共通軸を有し、前記複数の開口部と前記路は、前記回転の共通軸から同じ半径方向距離にある、請求項1に記載の流体サンプリング装置。

【請求項12】

無菌状態で流体サンプリング装置を動作させる方法であって、

複数のシャフトを有する第1の部材であって前記複数のシャフトの各々がそこを流体が通って流れる入口開口部と出口開口部を有する第1の部材と、流体が通って流れる路を有する第2の部材とを有する流体サンプリング装置を提供するステップと、

前記流体サンプリング装置を流体容器のポートに取り付けるステップと、

前記第1の部材の前記複数のシャフトの第1のシャフトが前記第2の部材の前記路と整列するように、前記第1の部材と前記第2の部材を互いに対して回転させるステップと、

無菌状態で前記複数のシャフトの前記第1のシャフトを通して前記流体容器から流体をサンプリングするステップと、

前記第1の部材の前記複数のシャフトの第2のシャフトが前記第2の部材の前記路と整列するように、前記第1の部材と前記第2の部材は互いに対して回転させるステップと、

無菌状態で前記複数のシャフトの前記第2のシャフトを通して前記流体容器から流体をサンプリングするステップと、

を有する、方法。

【請求項13】

前記複数のシャフトの各々の端部へ可撓性導管を取り付けるステップを更に有する、請求項12に記載の方法。

【請求項14】

前記可撓性導管の各々の端部へ試料用容器を取り付けるステップを更に有する、請求項13に記載の方法。

【請求項15】

前記流体容器から流体をサンプリングする前記ステップは、前記試料用容器へ流体をサンプリングすることを含む、請求項14に記載の方法。

【請求項16】

前記第1の部材の前記複数のシャフトの第1のシャフトと前記第2の部材の前記路が互いに対しては整列しないように、前記第1の部材と前記第2の部材は互いに対して回転させて、前記複数のシャフトの前記第1のシャフトを閉じるステップを更に有する、請求項12に記載の方法。

- (72)発明者 ジェームズ・エフ・フューリー  
アメリカ合衆国、マサチューセッツ・02446、ブルツクリン、ワシントン・ストリート・40  
5
- (72)発明者 ステイブン・ピー・プロールクス  
アメリカ合衆国、マサチューセッツ・01719、ボックスボロー、リバティ・スクエア・ロード  
・59
- Fターム(参考) 2G052 AD06 BA17 CA32 DA14 JA23

【外国語明細書】

## **Specification**

### **Title of Invention**

#### **DISPOSABLE, PRE-STERILIZED FLUID RECEPTACLE SAMPLING DEVICE**

#### **Field**

In general, the present invention is directed to a fluid sampling device, and in particular, to a fluid sampling device having a configuration amenable to "single-use disposability", while still enabling good aseptic sampling.

#### **Background**

When conducting complex and/or delicate fluid processes within a "closed" fluid receptacle, to monitor the progress of the process, it is often desirable to withdraw and analyze samples of the fluid without disturbing the process, such as may occur upon "opening" the receptacle. For example, in the study and/or manufacture of biochemical products (e.g., biopharmaceuticals), biochemical fluid is often contained in an aseptically "closed" fermenting tank, bioreactor, or like fluid receptacle, wherein the fluid is processed over comparatively long periods of time, under diverse and changing chemical and environmental conditions. By withdrawing and analyzing samples of the fluid intermittently in the course of the process, one can learn more about the progress of the process, and if called for, take prophylactic measures to change the outcome thereof.

Similar issues arise also in instances wherein fluid is conducted through a conduit, or a pipe, or other like fluid receptacle. Sampling of said fluid is often difficult because in many industrial systems, said receptacles are not easily opened or disassembled to allow one to withdraw fluid samples, especially in a sterile manner.

While several fluid sampling techniques are known, certain technical issues can be noted. For example, certain integrated fluid sampling fixtures comprise stainless steel valves and piping which, for biopharmaceutical applications, often require laborious steam sterilization and cleaning prior to use. (See e.g., U.S. Pat. No. 5,948,998, issued to L.D. Witte et al. on September 7, 1999). Other fluid sampling devices are difficult to integrate into extant fluid processing systems, for example, by requiring the installation of custom-fitted ports onto a host fluid receptacle. (See e.g.,

U.S. Pat. No. 6,032,543, issued to Nils Årthun *et al.* on March 7, 2000). Still other devices, although adapted for use in standard industrial ports, are complex and costly instruments comprising valves, inlets, outlets, seals, needles, and other components, all precisely arranged, but capable of only a single aseptic sample per sterilization cycle. (See e.g., U.S. Pat. No. 4,669,312, issued to Pio Meyer on June 2, 1987). Finally, the majority of fluid sampling devices -- as is the case in many of those already mentioned -- require in their operation the piercing of a septum using a hypodermic needle. (See also, e.g., U.S. Pat. No. 4,423,641, issued to K. Ottung on January 1984; and U.S. Pat. No. 2,844,964, issued to F.W. Guibert on July 29, 1958).

In light of the above, a need exists for a fluid sampling device that is sufficiently inexpensive in its construction to promote single-use disposability, capable of being used in standard industrial ports commonly found in fluid receptacles, and capable of several good sterile fluid sample withdrawals per sterilization cycle and/or prior to being exhausted.

### Summary

The present invention provides a fluid sampling device comprising a port insert, a plurality of flexible conduits, and a plurality of sample containers. The port insert comprises a body having a plurality of shafts therethrough, and sample gating means for individually opening and closing any of said shafts to control the flow of fluid therethrough. The sample gating means comprise single or multiple members that are displaceable between "open" and "closed" positions such that fluid can flow through said body through one of said shafts in said "open" position, but not in said "closed" position. Each shaft is in fluid communication with a flexible conduit, which in turn, is in fluid communication with a sample container. The sample containers are preferably flexible bags; and the conduits, preferably, flexible tubing.

In a principal embodiment, the port insert is configured as a monolithic body having a plurality of rigid elongate members disposed therethrough in a manner allowing linear displacement of said members between said "closed" and "open" positions. When the port insert is installed into a suitable port provided on a fluid receptacle, an elongate member can be moved into its "open" position, whereupon, fluid contained within the receptacle flows into the elongate member, then through the flexible conduit, and ultimately into the sample container. After the desired amount of fluid is collected in the sample container, the elongate member is moved and locked into its "closed" position, the flexible conduit is severed (preferably, aseptically), and the sample container taken for further analysis. The process can then be repeated, by using the remaining elongate members. When all elongate members are exhausted,



the port insert is fully spent and can be easily removed and replaced after the fluid processes in the fluid receptacle are concluded.

In light of the above, it is a principal object of the present invention to provide a fluid sampling device.

It is another object of the present invention to provide a fluid sampling device that enables the withdrawal of several samples of fluid from a fluid receptacle.

It is another object of the present invention to provide a fluid sampling device that enables the withdrawal of several samples of fluids from a fluid receptacle, wherein said withdrawal occurs in a substantially sterile manner, and wherein inter-sample cross-contamination is substantially discouraged.

It is another object of the present invention to provide a fluid sampling device that enables the withdrawal of several samples of fluid from a fluid receptacle, the fluid sampling device capable of being configured to promote so-called "single-use disposability".

It is another object of the present invention to provide a fluid sampling device comprising a port insert, a plurality of flexible conduits, and a plurality of sample containers (preferably, flexible, bag-like sample containers).

It is another object of the present invention to provide a port insert useful for making a fluid sampling devices, said port insert maximizing functionality with a minimal number of comparatively inexpensive components, thus promoting said "single use disposability".

It is another object of the present invention to provide a kit containing in sterilized packaging the assembled, partially assembled, or unassembled components of a fluid sampling device, wherein all contained components are sterilized.

These and other objects of the present invention can be better understood in view of the detailed description herein, read in conjunction with the attached drawings.

As illustrated in Figure 1, the fluid sampling device 100 of the present invention comprises, in general, a port insert 10, a plurality of flexible conduits 120, and a plurality of sample containers 130. When the port insert 10 is "plugged" into a host fluid receptacle (such as a bioreactor vessel or pipe), samples of fluid can be removed sequentially from the host fluid receptacle, and collected in individual sample containers, without substantially disturbing, corrupting, or otherwise affecting any ongoing fluid processes occurring within the host. Upon completion of said fluid processes, the spent (or partially spent) fluid sampling device 100 is removed, allowing comparatively easy replacement with a fresh unit prior to conducting another of said fluid processes.

The port insert 10 includes a plurality of shafts, each providing an avenue through which fluid can flow from the host fluid receptacle into one of said sample container 130. The port insert 10 further comprises sample gating means for individually opening and closing said shafts to control the flow of fluid therethrough. The sample gating means comprise single or multiple members displaceable between "open" and "closed" positions such that fluid can flow through said body through one of said shafts in said "open" position, but not in said "closed" position. Each individual elongate member is connected to (or otherwise in fluid communication with) a flexible conduit, which in turn, is connected to (or otherwise in fluid communication with) a sample container.

In operation, prior to being charged with fluid, a host fluid receptacle is cleaned, sterilized, and otherwise prepared for processing. The pre-sterilized fluid sampling device is installed into an existing port provided in the host and steam "sterilized-in-place". The fluid receptacle is then charged with the fluid, and fluid processing commences.

During the processing of the fluid, when a sample is desired for analysis, the sample gating means is displaced into an "open" position, whereupon fluid flows out of the host receptacle, through the active shaft, then through the attached fluid conduit, and ultimately into the sample container. After the desired quantity of fluid is collected, sample gating means is displaced into a "closed" position. The flexible conduit is then clamped off at two points, then severed between the two clamps, so that the captured sample can be removed for analysis. Preferably, a heat knife, flame, or the like, is used to both sever and seal the conduit simultaneously.

As the fluid process continues, if further samples are desired, another of the remaining unused shaft can be activated. This continues until all shafts are spent, or the fluid process ends. At the end of the fluid process, the fluid sampling device is removed, and disposed off in accordance with appropriate industrial practice. When the host receptacle is again needed for another processing operation, a fresh fluid sampling device is installed.

The fluid sampling device 100 is preferably made as a "single use" item. In this regard, it is "single use" in the sense that at the completion of the desired (or predetermined) number of fluid sampling operations, the device 100 can either be disposed (e.g., as is sometimes required by law after sampling certain environmentally-regulated substances) or partially recycled (e.g., after dispensing non-regulated substances).

Although subject to several and diverse configuration, a preferred embodiment of the port insert is shown in Figure 2. The port insert 10 therein comprises a monolithic body 20 and a plurality of elongate members 30. The body 20 -- preferably made of a monolithic elastomeric material -- is provided with shafts 26 therethrough connecting first open ends 24 with a second open ends 22. The body is shaped to fit substantially water-tight within the host receptacle's port 5 -- much like a cork or plug or stopper -- and such that the first open ends 24 are facing inside the fluid receptacle 3<sub>i</sub>, with the second open ends 22 facing outside the fluid receptacle 3<sub>o</sub>.

In respect of materials and methods, the body 20 of the port insert 10 will generally be formed monolithically (i.e., as a single, homogenous, unitary, unassembled piece) from polymeric material, for example, by well-known injection molding or like processes.

Examples of suitable polymeric material include, but are not limited to, polycarbonates, polyesters, nylons, PTFE resins and other fluoropolymers, acrylic and methacrylic resins and copolymers, polysulphones, polyethersulphones, polyarylsulphones, polystyrenes, polyvinyl chlorides, chlorinated polyvinyl chlorides, ABS and its alloys and blends, polyurethanes, thermoset polymers, polyolefins (e.g., low density polyethylene, high density polyethylene, and ultrahigh molecular weight polyethylene and copolymers thereof), polypropylene and copolymers thereof, and metallocene generated polyolefins.

The body 20 should be formed in consideration of conditions likely to be encountered in the course of *in situ* steam sterilization. The temperature and pressure of such sterilization is typically about 121°C and 1 bar above atmospheric pressure. The use of temperatures and pressures up to and in excess of 142°C and 3 bars is not too uncommon.

To accommodate easy installation of the fluid sampling device into the host receptacles, the port insert should be substantially cylindrical in shape and have an external diameter of about .985 inch (2.5 cm.) In the biopharmaceutical field, such configuration will allow the fluid sampling device 10 to be installed, without further custom engineering, into several commercially-available types of bioreactors, that already contain ports (e.g., so-called "Ingold Ports") of such dimensions, and which are currently used for probes and other sensors.

Each of the elongate members 30 are monolithic and rigid, and has a front 30<sub>A</sub> and a back 30<sub>B</sub>. They are shaped to fit substantially water-tight within said shaft 26 such that the front thereof 30<sub>A</sub> is proximate the first open end 24 and the back thereof 30<sub>B</sub> is proximate the second open end 22. Each elongate member 30 is movable within said shaft 26 from a closed position P<sub>1</sub> to an open position P<sub>2</sub>, such that the release of fluid out of said fluid receptacle through said port insert 10 is frustrated when the elongate member 30 occupies the closed position P<sub>1</sub> and enabled when the elongate member 30 occupies the open position P<sub>2</sub>.

In a desirable embodiment, four elongate members, each having a length equal to or slightly greater than 1.600 inch (4.064 cm), are provided on the port insert 10. As shown in Figure 2, each elongate member 30 is preferably configured as a hollow tube with a fluid passage way running substantially the entire length front 30<sub>A</sub> to back 30<sub>B</sub>, culminating in openings 34 and 32 on both ends of the member. The opening(s) 34 on the front end 30<sub>A</sub> are "uncovered" or otherwise made accessible to fluid only when the elongate member is moved into its "open" position P<sub>2</sub>.

Although port insert 10 is structured to fit snugly within host port, to prevent it from being popped into or out of the port during use, additional mechanical restraints are highly desirable. As shown in Fig. 2, this is accomplished by means of a threaded collar 40 that engages with and holds an annular lip 45 provided on the port insert when said collar 40 is screwed into port 5. Other mechanical restraints -- such as clamps, screws, bolts, or mated interlocking parts -- are known in the art. The mechanical restraints are preferably temporary mechanical devices that allow easy removal and disposal of spent devices.

As an alternative to a sample gating means comprising multiple elongate members, the present invention also contemplates a port insert comprising a single displaceable member that, by itself, functions to selectively and individually "open" and "close" each shaft provided in the port insert. A representative example of such sample gating means is presented in Figure 3.

In Figure 3, the alternative port 10 comprises (a) a body 20 having a plurality of shafts 26 therethrough and (b) a rotatably displaceable member 36. Rotatably displaceable member 36 is provided with a passage 38 which can be

selectively rotated into alignment with any of the shaft openings 24a, 24b, 24c, and 24d disposed on body 20. When the passage 38 and an opening are aligned, fluid sample can flow through the port insert 10 through the respectively selected shaft.

In practice -- in contrast to the schematic nature of Fig. 3 -- both the passage 38 and member 36 should be structurally configured to optimize fluid flow, for example, by streamlining these parts to minimize so-called "dead spaces". Such configurations will vary among different applications. Regardless, suitable flow optimizing strategies are well known in the art.

The rotatably displaceable member 36 can be rotated by means of an integrated handle (partially shown in Figure 3) that extends through and past the body 20. Where appropriate, the handle should extend sufficiently far from the body 20 to provide sufficient clearance for conduits to be connected to barbs 70, and thereby discourage potential restriction to flow resultant of pinching and/or extreme bending of the conduits.

As an alternative to an integrated handle, one can also employ a separate tool (e.g., an allen wrench or screwdriver) to turn the rotatably displaceable member 36. For such instance, the rotatably displaceable member is configured with an appropriate tool engaging structure (e.g., slots, nuts, bolts, *etc.*).

Preferably, the rotatably displaceable member 36 should be capable of rotation in a single direction only, *i.e.*, either clockwise or counter-clockwise, and such that alignment in any of the achievable "closed" or "open" positions, respective of said shafts, are definitively and discretely defined. Means should also be provided to prevent the member 36 from being rotated back into alignment with any spent shafts.

As shown schematically, in Figures 3A and 3B, discrete positions can be defined by using corresponding interlocking structures 62 and P1/P2 provided respectively on rotatably displaceable member 36 and monolithic body 20. When structure 62 (e.g., a tab) is engaged with structure P1 (e.g., a slot), passage 38 is aligned definitively with opening 24a. Thus, the shaft 26 corresponding to opening 24a is "open" and "active", and the shafts corresponding to openings 24b, 24c, and 24d are "closed" and "inactive". After the desired volume of sample fluid has flown through the "active" shaft, it is then closed by rotating the member 36 such that structure 62 engages with structure P2 (e.g., another slot). In this position, passage 38 is not aligned with any of openings 24a, 24b, 24c, and 24d, and thus, all shafts correspondent therewith are "closed" and "inactive". When desired, the remaining unused shafts can be "opened" and "closed" sequentially in the same manner. Those skilled in the art will know of suitable configurations (e.g., a ratchet-like configuration) that can render member 26 rotatable in one direction only, as well as prevent it from being rotated more than one time around (e.g., a brake or other physical obstruction).

To further assist manual rotation and alignment, graphical, textual, or otherwise informative indicia or structures (e.g., a pointer in combination with symbolic icons) can be integrated into or otherwise provided on, for example, the handle, the body 20, or both, to inform a user of the current position of rotatably displaceable member 26. Likewise, the interlocking structures (e.g., 38, P1, and P2) can also be configured to provide an audible (e.g., clicking) or frictional (e.g., variable resistance) clue to a user during rotation indicative of the displacement and/or position of the rotatably displaceable member 36.

As mentioned, the sample containers used for the present invention are preferably flexible bags, particularly so when the fluid sampling device is intended for use in biopharmaceutical applications or like applications that have comparatively high aseptic requirements. Unlike many conventional sampling devices, the fluid sampling device 100 of the present invention does not rely on valves, pumps, and like extrinsic mechanisms to promote, urge, facilitate, or otherwise affect the flow of sample liquid out of the host fluid receptacle 5 into an available sample container 130. Rather, fluid flows through the aseptically-isolated flow path of the device 100 by a combination of ambient gravitational forces and the extant pressurization of the host fluid receptacle. Initially provided in a collapsed or partially-collapsed state, the flexible bag (or functionally-equivalent expansible fluid container) expands, decompresses, or otherwise "fills-out" as withdrawn sample fluid flows therein.

Although the use of a flexible, bag-like sample container 130 is preferred, a rigid sample container can also be used without departing from objectives of the present invention. For example, the sample container can be configured as a spacious, rigid box, bulb, vial, or bottle. A vent -- preferably of modest construction -- can be provided to permit the displacement of contained gas as sample fluid flows therein.

One type of vent (not shown) that can be implemented with little cost, yet still provide good aseptic functionality, is constructed by "patching" and opening the rigid container (*i.e.*, above the expected fluid fill level thereof) with a gas permeable sheet of fluoropolymer membrane (e.g., "Gore-Tex"-brand membrane available from W.L. Gore and Associates of Wilmington, Delaware) or a substantially gas permeable sheet of polyethylene fiber (e.g., "Tyvek"-brand material available from E.I. du Pont de Nemours, Inc. of Wilmington, Delaware).

As an alternative to complete rigidity, it is envisioned that a sample container comprise rigid side walls that bend and flex along folds or creases or crumple zones, and the like, such that the sample container is capable of collapsing or otherwise diminishing its volume. Examples of collapsible rigid configurations include

accordion-like configurations, bellows-like configurations, and other configurations having pleated side walls.

The mechanisms underlying the operation of the fluid sampling device 100 call for a certain rigidity in the configuration of elongate members 30. Aside from durability, the rigidity allows the members to be pushed through the shaft into their open positions with sufficient and appropriate force to overcome the frictional forces that create the liquid tight seal, without the elongate member flexing, bending, crumpling, or otherwise deforming; such circumstances potentially leading to sampling failures, and/or more catastrophically, breach of extant sterile conditions.

Because several rigid members 30 are provided through the port insert 30, physical space immediately outside the insert will likely be cramped, and may not accommodate sample containers large enough to collect the volumes of fluid desired. Hence, the sample containers are placed further geographically downstream of the elongate members 130, with lengths of flexible conduit material 120 provided therebetween.

Although a flexible conduit and a flexible bag-like sample container can be formed as one component, in all likelihood, the conduits 120 and elongate members 30 -- owing to their differing preferred material composition -- are formed separately and later assembled. For example, in one embodiment, conduits 120 are made of flexible elastomeric material, whereas elongate members 30 are made of high-impact, rigid polymeric material. In such and like instances, the back end 30<sub>B</sub> of each rigid elongate member 30 can be provided with means for securely attaching the flexible conduit, such as the barbed end 70 shown in Figure 2.

In the preferred configuration, means should be provided to prevent the elongate means from being prematurely moved into its open position, as well as prevent it from being moved too far past its open and/or closed positions. While such means will vary depending on the ultimate configuration of the fluid sampling device, the embodiment represented in Figure 2 illustrates certain examples thereof. For example, anchor 50 is provided to prevent the elongate member 30 from being pushed into its open position P<sub>2</sub> prematurely. When sampling is commenced, the anchor 50 can be moved into a position in which it no longer impedes the transit of the member 30 through the shaft. When pushed in, block 60 prevents the member from being pushed in too far. A cap 24 can also be provided on the front 30<sub>A</sub> of member 30 to -- in addition to creating a liquid tight seal -- prevent the member 30 from being pulled out.

For applications having comparatively strict sterility requirements (e.g., biopharmaceutical applications), the present invention is preferably embodied in kit form; comprising, enclosed within sterile packaging, the following principal kit contents: (a) a pre-sterilized port insert constructed in accordance with any embodiment

described and/or otherwise enabled herein; (b) a supply of pre-sterilized flexible tubing, preferably "pre-cut to length", connected or connectable to the elongate members of said port insert; and (c) a supply of pre-sterilized sample containers connected or connectable to said flexible tubing, the pre-sterilized sample containers also constructed in accordance with any embodiment described and/or otherwise enabled herein. It is preferred that the kit be pre-assembled and then sterilized in its bag or container, using well known means such as gamma radiation, ethylene oxide gas, and the like.

The provision of the present invention in kit form advances certain objectives either not possible or difficult to accomplish otherwise. Foremost, the kit assures that all its contents are pre-sterilized, and essentially remain so until use. Further, ease of installation, assembly, and operation are improved since all kit contents are pre-selected, pre-sized, and pre-matched to assure proper fit and assembly. And, along similar lines, a kit-based approach promotes standardization of the kit's contents, as well as their manufacture and packaging, leading to reduced product costs, fostering the product's "disposability", and broadening the accessibility of the technology to the public.

Optionally, the kit may also contain, for example, means for locking the port insert within the port provided on a host fluid receptacle (e.g., collar 40); accessories and other means used for assembling the fluid sampling device (e.g., clamps, connectors, junctions, manifolds, and the like); means for mounting, fixing, and/or positioning the assembled fluid sampling device relative to the host receptacle (e.g., adhesive strips, fasteners, brackets, and the like); and a disposal bag for disposing a spent fluid sampling device. These and other optional kit contents, if included, are all sterilized in their packaging. Both the principal and optional kit contents can be provided, if desired, individually or collectively wrapped (*i.e.*, in groups) within said sterile packaging, thus providing additional sterile barriers.

Although certain embodiments of the invention are disclosed, those skilled in the art, having the benefit of the teaching of the present invention set forth herein, can affect numerous modifications thereto. These modifications are to be construed as encompassed within the scope of the present invention as set forth in the appended claims.



## **Brief Description of Drawings**

Figure 1 schematically illustrates a fluid sampling device 100 according to an embodiment of the present invention, the fluid sampling device 100 comprising a port insert 10, a plurality of flexible conduits 120, and a plurality of sample containers 130.

Figure 2 schematically illustrates a particular embodiment of a port insert 10 suitable for incorporation, for example, into the fluid sampling device 100 shown in Figure 1.

Figures 3, 3A, and 3B schematically illustrate another particular embodiment of a port insert 10 suitable for incorporation, for example, into the fluid sampling device shown in Figure 1.

## Claims

1. A fluid sampling device comprising:

(a) a port insert comprising a body having a plurality of shafts therethrough, and sample gating means for individually opening and closing any of said shafts to enable the flow of fluid, said sample gating means comprising single or multiple members displaceable between "open" and "closed" positions such that fluid can flow through said body through one of said shafts in said "open" position, but not in said "closed" position;

(b) a plurality of flexible conduits, equal in number to said plurality of shafts, each flexible conduit in fluid communication with an individual shaft; and

(c) a plurality of sample containers, equal in number to said plurality of conduits, each sample container in fluid communication with an individual conduit.

2. The fluid sampling device of claim 1, wherein said sample containers are flexible bags.

3. The fluid sampling device of claim 1, wherein said sample gating means comprises said single member, said single member having a passage therethrough that can be brought into and out of alignment with one of said shafts when said single member is displaced between said "open" and "closed" positions.

4. The fluid sampling device of claim 3, wherein said single member is displaceable by rotation.

5. The fluid sampling device of claim 1, wherein said sample gating means comprises said multiple members, each of said multiple members being an elongate member linearly displaceable within one of said shafts between said "open" and "closed" positions.

6. A port insert suitable for installation into a port provided in a fluid receptacle, said port insert comprising a monolithic body and an elongate member, wherein:

(a) the body is a monolithic elastomeric material with a shaft therethrough connecting a first open end with a second open end, the body being shaped to fit substantially water-tight within said port such that said first open end faces inside said fluid receptacle and said second open end faces outside said fluid receptacle; and

(b) the elongate member is monolithic and rigid, has a front and a back, and is shaped to fit substantially water-tight within said shaft, said elongate member being fitted within said shaft with the front thereof proximate said first open end and the back thereof proximate said second open end, said elongate member being movable within said shaft from a closed position to an open position, said back of said elongate member having means for attaching a flexible tube, the release of fluid out of said fluid receptacle through said port insert being preventable when said elongate member occupies said closed position and allowable when said elongate member occupies said open position.

7. The port insert of claim 6, further comprising integral locking means to secure said elongate member in either said open position or said closed position or both.

8. The port insert of claim 6, having a plurality of said elongate members matched and fitted within a plurality of said shafts.

9. The port insert of claim 6, wherein said device consists only of said body and said elongate member.

10. The port insert of claim 6, further comprising a collar attachable to said port on said fluid receptacle, whereby said fluid sampling device can be locked within said port by attaching said collar to said port.

11. The port insert of claim 10, wherein said collar is an integral part of said fluid sampling device.

12. The port insert of claim 6, wherein the body of said fluid sampling device is cylindrical in shape having a external diameter of .985 inch (2.5 cm.); and the elongate member has a length greater than 1.600 inch (4.064 cm).

13. A fluid sampling kit for aseptically retrieving a fluid sample from a fluid receptacle, the fluid receptacle provided with a port, the fluid sampling kit comprising, enclosed within sterilized packaging, the following:

(a) a sterilized fluid sampling device comprising a monolithic body and an elongate member, said monolithic body having a shaft therethrough connecting a first open end with a second open end, said body shaped to fit substantially water-tight within said port such that said first open end faces inside said fluid receptacle and said

second open end faces outside said fluid receptacle, said elongate member having a front and a back and shaped to fit substantially water-tight within said shaft, said elongate member being fitted within said shaft with the front thereof proximate said first open end and the back thereof proximate said second open end, said elongate member being movable within said shaft from an open position to a closed position, whereby the release of fluid out of said fluid receptacle through said fluid sampling device is prevented when said elongate member occupies said closed position and allowed when said elongate member occupies said open position;

(b) a sterilized flexible tube connected or connectable to said back of said elongate member; and

(c) a sterilized collection receptacle for collecting fluid released from said fluid receptacle through said fluid sampling device when said elongate member is moved to said open position, the sterilized collection receptacle being connected or connectable to said flexible tube.

14. The fluid sampling kit of claim 13, wherein said sterilized collection receptacle is a flexible bag.

15. The fluid sampling kit of claim 13, wherein said fluid sampling device has a plurality of said elongate members matched and fitted within a plurality of said shafts.

16. The fluid sampling kit of claim 13, wherein the body of said fluid sampling device is cylindrical in shape having an external diameter of .985 inch (2.5 cm.) and the elongate member has a length greater than 1.600 inch (4.064 cm).

## **1. Abstract**

The present invention provides a fluid sampling device comprising a port insert, a plurality of flexible conduits, and a plurality of sample containers. The port insert comprises a body having a plurality of shafts therethrough and sample gating means for individually opening and closing any of said shafts to enable the flow of fluid therethrough. The flexible conduits (e.g., flexible tubing) are equal in number to the elongate member, with each flexible conduit connected to or otherwise in fluid communication with an individual shaft. Similarly, the sample containers (e.g., flexible bags) are equal in number to the conduits, with each sample container connected to an individual conduit opposite the connection to the shaft. A specific configuration for the port insert, as well as kit containing sterilized components of the fluid sampling device, are also described.

## **2. Representative Drawing**

**Fig. 1**

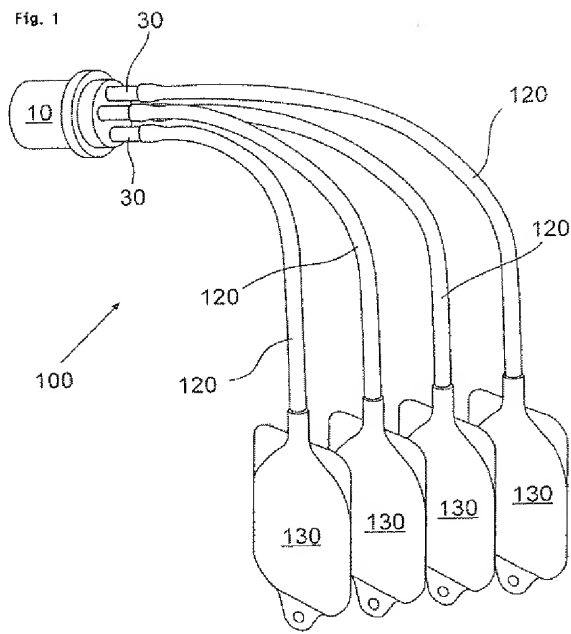


Figure 1

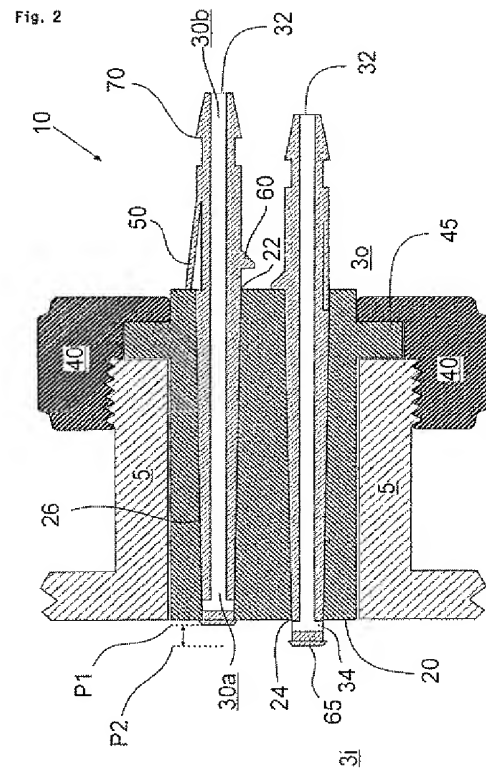


Figure 2

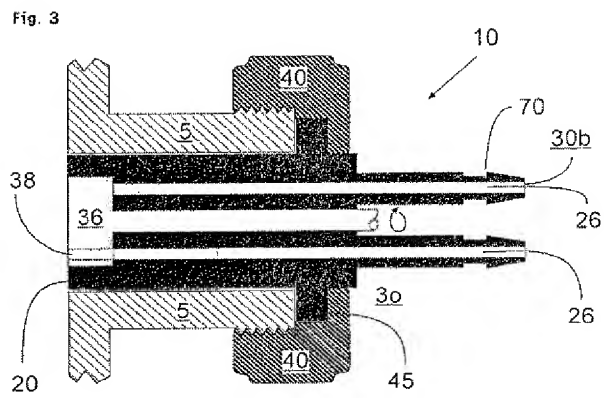


Figure 3

Fig. 3 A

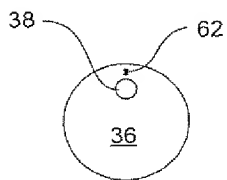


Figure 3A

Fig. 3 B

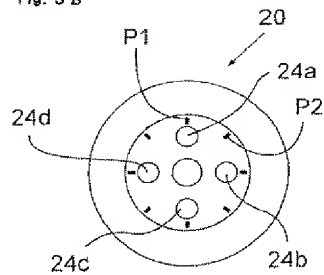


Figure 3B

